

5'	GAG	TGG	AAC	CCA	GAC	TTG	CTG	GTC	TGA	TCC	ATG	CAC	ATG	GCC	AGG	CTG	CTA	GGC
											M	H	M	A	R	L	L	G
	9	18	27	36	45	54												
	63	72	81	90	99	108												
L	C	A	W	A	R	K	S	V	R	M	A	S	S	R	M	T	R	
	117	126	135	144	153	162												
R	D	P	L	T	N	K	V	A	L	V	T	A	S	T	D	G	I	
	171	180	189	198	207	216												
G	F	A	I	A	R	R	L	A	Q	D	R	A	H	V	V	V	S	
	225	234	243	252	261	270												
S	R	K	Q	Q	N	V	D	Q	A	V	A	T	L	Q	G	E	G	
	279	288	297	306	315	324												
L	S	V	T	G	T	V	C	H	V	G	K	A	E	D	R	E	R	
	CTG	AGC	GTG	ACG	GGC	ACC	GTG	TGC	CAT	GTG	GGG	AAG	GCG	GAG	GAC	CGG	CGG	

FIGURE 1A

L	V	A	T	A	V	K	L	H	G	G	I	D	I	L	V	S	N
333		342		351		360		369		378							
CTG	CTG	GCC	ACG	GCT	GTG	AAG	CTT	CAT	GGA	GGT	ATC	GAT	ATC	CTA	GTC	TCC	AAT
L	V	A	T	A	V	K	L	H	G	G	I	D	I	L	V	S	N
387		396		405		414		423		432							
GCT	GCT	GTC	AAC	CCT	TTC	TTT	GGA	AGC	ATA	ATG	GAT	GTC	ACT	GAG	GAG	GTG	TGG
A	A	V	N	P	F	F	G	S	I	M	D	V	T	E	E	V	W
441		450		459		468		477		486							
GAC	AAG	ACT	CTG	GAC	ATT	AAT	GTG	AAG	GCC	CCA	GCC	CTG	ATG	ACA	AAG	GCA	GTG
D	K	T	L	D	I	N	V	K	A	P	A	L	M	T	K	A	V
495		504		513		522		531		540							
GTG	CCA	GAA	ATG	GAG	AAA	CGA	GGA	GGC	GGC	TCA	GTG	ATC	GTG	TCT	TCC	ATA	
V	P	E	M	E	K	R	G	G	G	S	V	V	I	V	S	S	I
549		558		567		576		585		594							
GCA	GCC	TTC	AGT	CCA	TCT	CCT	GGC	TTC	AGT	CCT	AAT	TAC	GTC	AGT	AAA	ACA	GCC
A	A	F	S	P	S	P	G	F	S	P	Y	N	V	S	K	T	A
603		612		621		630		639		648							
TTG	CTG	GGC	CTC	AAC	AAT	ACC	CTG	GCC	ATA	GAG	CTG	GCC	CCA	AGG	AAC	ATT	AGG
L	L	G	L	N	N	T	L	A	I	E	L	A	P	R	N	I	R

FIGURE 1B

3 / 17

FIGURE 1C

981	990	999	1008	1008	1017	1026
CAT CAA ATC AGT TCT GCC CTG TGA AAA GAT CCA GCC TTC CCT GCC GTC AAG GTG						
1035	1044	1053	1062	1071	1080	
GCG TCT TAC TCG GGA TTC CTG CTG TTG TTG TGG CCT TGG GTA AAG GCC TCC CCT						
1089	1098	1107	1116	1125	1134	
GAG AAC ACA GGA CAG GCC TGC TGA CAA GGC TGA GTC TAC CTT GGC AAA GAC CAA						
1143	1152	1161	1170	1179	1188	
GAT ATT TTT TCC TGG GCC ACT GGG GAA TCT GAG GGG TGA TGG GAG AGA AGG AAC						
1197	1206	1215	1224	1233	1242	
CTG GAG TGG AAG GAG CAG AGT TGC AAA TTA ACA ACT TGC AAA TGA GGT GCA AAT						
1251	1260	1269	1278			
AAA ATG CAG ATG ATT GCG CGG CTT TGA AAA AAA AA 3'						

FIGURE 1D

5'	CTC	GCA	AGC	GAG	GCA	GCC	ATG	TCT	TAT	CCC	GCT	GAT	TAT	GAG	TCT	GAG	GCG	54	
	M	S	Y	P	A	D	D	D	Y	A	CAC	ATG	CAC	ACA	GGA	GAT	CCA		
	A	Y	D	P	Y	A	Y	P	S	D	Y	D	M	H	T	G	D	108	
	63		72		81				90				99						
	GCT	TAT	GAC	CCC	TAC	GCT	TAT	CCC	AGC	GAC	TAT	GAT	ATG	CAC	ACA	GGA	GAT	CCA	
	K	Q	D	L	A	Y	E	R	Q	Y	E	Q	Q	T	Y	Q	V	I	
	117		126			135				144			153						162
	AAG	CAG	GAC	CTT	GCT	TAT	GAA	CGT	CAG	TAT	GAA	CAG	CAA	ACC	TAT	CAG	GTG	ATC	
	K	Q	D	L	A	Y	E	R	Q	Y	E	Q	Q	T	Y	Q	V	I	
	171		180			189				198			207						216
	CCT	GAG	GTG	ATC	AAA	AAC	TTC	ATC	CAG	TAT	TTC	CAC	AAA	ACT	GTC	TCA	GAT	TTG	
	P	E	V	I	K	N	F	I	Q	Y	F	H	K	T	V	S	D	L	
	225		234			243				252			261						270
	ATT	GAC	CAG	AAA	GTG	TAT	GAG	CTA	CAG	GCC	AGT	CGT	GTC	TCC	AGT	GAT	GTC	ATT	
	I	D	Q	K	V	Y	E	L	Q	A	S	R	V	S	S	D	V	I	
	279		288			297				306			315						324
	GAC	CAG	AAG	GTG	TAT	GAG	ATC	CAG	GAC	ATC	TAT	GAG	AAC	AGC	TGG	ACC	AAG	CTG	
	D	Q	K	V	Y	E	I	Q	D	I	Y	E	N	S	W	T	K	L	

FIGURE 2A

WO 00/04135

6/17

333	342	342	351	360	369	378
ACT	GAA	AGA	TTC	TTC	AAG	AAT
T	E	R	F	F	K	N
387	396	405	414	423	432	
CAG	GTT	GGC	AAT	GAT	GCT	TTC
Q	V	G	N	D	A	V
441	450	459	468	477	486	
CAC	ATA	TAT	GCC	AAA	GTC	AGT
H	I	Y	A	K	V	S
495	504	513	522	531	540	
TAT	TAC	AAC	TAC	TGC	AAT	TTC
Y	Y	N	Y	C	N	L
549	558	567	576	585	594	
CCC	CTT	GAA	CTA	CCC	AAC	CAG
P	L	E	L	P	N	Q
603	612	621	630	639	648	
CAG	TTT	CAG	TCA	TTC	AGT	CAC
Q	E	O	S	E	S	O

FIGURE 2B

7/17

GAG	ATT	GAC	TTT	CTT	CGT	TCC	AAT	CCC	AAA	ATC	TGG	AAT	GTT	CAT	AGT	GTC	CTC	CTC	702
E	I	D	F	L	R	S	N	P	K	I	W	N	V	H	S	V	L		
AAT	GTC	CCT	CAT	TCC	CTG	GTA	GAC	AAA	TCC	AAC	ATC	AAC	ATC	CGA	CAG	TTG	GAG	GTA	756
N	V	L	H	S	L	V	D	K	S	N	I	N	R	Q	L	E	V		
TAC	ACA	AGC	GGA	GGT	GAC	CCT	GAG	AGT	GTG	GCT	GGG	GAG	TAT	GGG	CGG	CAC	TCC		810
Y	T	S	G	G	D	P	E	S	V	A	G	E	Y	G	R	H	S		
CTC	TAC	AAA	ATG	CTT	GGT	TAC	TTC	AGC	CTG	GTC	GGG	CTT	CTC	CGC	CTG	CAC	TCC		864
L	Y	K	M	L	G	Y	F	S	L	V	G	L	L	R	L	H	S		
CTG	TTA	GGA	GAT	TAC	TAC	CAG	GCC	ATC	AAG	GTC	CTG	GAG	AAC	ATC	GAA	CTG	AAC		918
L	L	G	D	Y	Y	Q	A	I	K	V	L	E	N	I	E	L	N		
AAG	AAG	AGT	ATG	TAT	TCC	CGT	GTG	CCA	GAG	TGC	CAG	GTC	ACC	ACA	TAC	TAT	TAT		972
K	K	S	M	Y	S	R	V	P	E	C	Q	V	T	T	Y	Y	Y		

FIGURE 2C

981	GTT	GGG	TTT	GCA	TAT	TTC	ATG	ATG	CGT	CGT	TAC	CAG	1008	1017	1026			
V	G	F	A	Y	L	M	M	R	R	Y	Q	D	A	I	R	V	F	
1035	GCC	AAC	ATC	CTC	CTC	TAC	ATC	CAG	AGG	ACC	AAG	AGC	ATG	TTC	CAG	AGG	ACC	ACG
A	N	I	L	L	Y	I	Q	R	T	K	S	M	F	Q	R	T	T	
1089	TAC	AAG	TAT	GAG	ATT	AAC	AAG	CAG	AAT	GAG	CAG	ATG	CAT	GCG	CTG	CTG	CTG	GCC
Y	K	Y	E	M	I	N	K	Q	N	E	Q	M	H	A	L	L	A	
1143	ATT	GCC	CTC	ACG	ATG	TAC	CCC	ATG	CGT	ATC	GAT	GAG	AGC	ATT	CAC	CTC	CAG	CTG
I	A	L	T	M	Y	P	M	R	I	D	E	S	I	H	L	Q	L	
1197	CGG	GAG	AAA	TAT	GGG	GAC	AAG	ATG	TTG	CGC	ATG	CAG	AAA	GGT	GAC	CCA	CAA	GTC
R	E	K	Y	G	D	K	M	L	R	M	Q	K	G	D	P	Q	V	
1251	TAT	GAA	GAA	CTT	TTC	AGT	TAC	TCC	TGC	CCC	AAG	TTC	CTG	TGC	CCT	GTA	GTG	CCC
Y	E	E	L	F	S	Y	S	C	P	P	K	F	L	S	P	V	P	

FIGURE 2D

09/743752

PCT/US99/16164

WO 00/04135

9/17

AAC	TAT	GAT	AAT	GTG	CAC	CCC	AAC	TAC	CAC	AAA	GAG	CCC	TTC	CTG	CAG	CAG	CTG	1350
N	Y	D	N	V	H	P	N	Y	H	K	E	P	F	L	Q	Q	L	
																		1341
																		1332
																		1323
																		1314
																		1305
1359																		1386
AAG	GTG	TTT	TCT	GAT	GAA	GTA	CAG	CAG	GCC	CAG	CTT	TCA	ACC	ATC	CGC	AGC		1404
K	V	F	S	D	E	V	Q	Q	A	Q	L	S	T	I	R	S		
																		1377
1413																		1431
TTC	CTG	AAG	CTC	TAC	ACC	ATC	ATG	CCT	GTG	GCC	AAG	CTG	GCT	GGC	TTC	CTG	GAC	
F	L	K	L	Y	T	T	M	P	V	A	K	L	A	G	F	L	D	
																		1440
1467																		1449
CTC	ACA	GAG	CAG	GAG	TTC	CGG	ATC	CAG	CTT	GTC	TTC	AAA	CAC	AAG	ATG	AAG		1458
L	T	E	Q	E	F	R	I	Q	L	L	V	F	K	H	K	M		
																		1476
1521																		1530
AAC	CTC	GTC	TGG	ACC	AGC	GGT	ATC	TCA	GCC	CTG	GAT	GGT	GAA	TTT	CAG	TCA	GCC	
N	L	V	W	T	S	G	I	S	A	L	D	G	E	F	Q	S	A	
																		1539
																		1548
																		1503
																		1512
1575																		1557
TCA	GAG	GTC	TTC	TAC	ATT	GAT	AAG	GAC	ATG	ATC	CAC	ATC	GCG	GAC	ACC	AAG		1566
S	E	V	D	F	Y	I	D	K	D	M	I	H	I	A	D	T	K	
																		1602
																		1611
																		1620

FIGURE 2E

	1629	1638	1647	1656	1665	1674
GTC	GCC	CGT	TAT	GGG	GAT	TTC
V	A	R	Y	G	D	F
CCT	AAT	CGA	ACC	CTG	AAG	AAG
L	N	R	T	L	K	M
TTC	AGG	AAC	CTG	TTT	TGA	TGT
	1737	1746	1755	1764	1773	1782
ACC	TTT	ACC	TAG	ATC	AGC	GGC
	1791	1800	1809	1818	1827	1836
GAA	GTG	TTT	CAA	GTG	GAT	CTC
	1845	1854	1863	1872	1881	1890

10/17

AAA A 3'

FIGURE 2F

1 [M H M A R L L G L C A W] - - - [A R K S V R M A S S R M T R] 1240869
 1 [L S A V A R G Y Q G W] F H P C [A R L S V R M S S T G I D R] GI 1079566

27 [R D P L T N K V A L V T A S T D G I G F A I A R R L A Q D R] 1240869
 31 [G V L A N R V A V V T G S T S G I G F A I A R R L A R D G] GI 1079566

57 [A H V V S S R K Q Q N V D Q A V A T L Q G E G L S V T G T] 1240869
 61 [A H V V T S S R K Q Q N V D R A M A K L Q G E G L S V A G I] GI 1079566

87 [V C H V G K A E D R E R L V A T A V K L H G G I D I L V S N] 1240869
 91 [V C H V G K A E D R E Q L V A K A L E H C G G V D F L V C S] GI 1079566

117 [A A V N P F F G S I M D V T E E V W D K T L D I N V K A P A] 1240869
 121 [A G V N P L V G S T L G T S E Q I W D K T L S V N V K S P A] GI 1079566

147 [L M T K A V V P E M E K R G G S V V I V S S I A A F S P S] 1240869
 151 [L L S Q L L P Y M E N R R G A - V I L V S S I A A Y N P V] GI 1079566

FIGURE 3A

177 [P G F S P Y N V S K T A L L G L N N T L A I E L A P R N I R 1240869
180 V A L G V Y N V S K T A L L G L T R T L A L E L A P K D I R GI 1079566

207 V N C L A P G L I K T S F S R M L W M D K E K E S M K E T 1240869
210 V N C [V V P G T I K T D F S K V F H G N E S L W K N F K E H GI 1079566

237 L R I R R L G E P E D C A G I V S F L C S E D A S Y I T G E 1240869
240 H Q L Q R T I G E S E D C A G I V S F L C S P D A S Y V N G E GI 1079566

267 T V V V G G G T P S R L
270 N I A V A G - Y S T R L

FIGURE 3B

1 M S Y P A D D Y E S E A A Y D P Y A Y P S D Y D M H T G D P 2060002
 M S R R V E - F D L S T E D H GI 2731377

31 K Q D L A Y E R Q Y E Q Q T Y Q V I P E V I K N F I Q Y F H 2060002
 S D R R R - T N T F S S D E - D G V P N E V A D Y L V Y F S GI 2731377

61 K T V S D L I D Q K V Y E L Q A S R V S S D V I D Q K V Y E 2060002
 R M V D E - Q N V P E GI 2731377

43 I Q D I Y E N S W T K L T E R F F K N T P W P E A E A I A P 2060002
 I L T L Y D Q A F P D L T E R F F R D R M W P D E N V V E R GI 2731377

91 I Q D I Y E N S W T K L T E R F F K N T P W P E A E A I A P 2060002
 I L T L Y D Q A F P D L T E R F F R D R M W P D E N V V E R GI 2731377

53 Q V G - N D A V F L I L Y K E L Y Y R H I Y A K V S G G P S 2060002
 T T G P G N K L F T I L Y K E L Y Y R Q L Y A R N T R G P L GI 2731377

121 Q V G - N D A V F L I L Y K E L Y Y R H I Y A K V S G G P S 2060002
 V H R Y E S F M N Y Q E L F S E L L S S K D P I P L S L P GI 2731377

150 L E Q R F E S Y Y N Y C N L F N Y I L N A D G G P A P L E L P 2060002
 L V H R Y E S F M N Y Q E L F S E L L S S K D P I P L S L P GI 2731377

113 N Q W L W D I I D E F I Y Q F Q S F S Q Y R C K T A K K S E 2060002
 N V W L W D I I D E F V Y Q F Q A F C L Y K A N P G K R N A GI 2731377

180 N Q W L W D I I D E F I Y Q F Q S F S Q Y R C K T A K K S E 2060002
 N V W L W D I I D E F V Y Q F Q A F C L Y K A N P G K R N A GI 2731377

FIGURE 4A

210 [E E I D F L R S] - - - [N P K I W N V H S V L N V L H S L V D] 2060002
 173 [D E V E D L T I N I E E N Q N A W N I Y P V L N T I L Y S L] L S GI 2731377

237 [K S N I N R Q L E V Y T S G G D P E S V A G E Y G R H S L Y] 2060002
 203 [K S Q I V E Q L K A L K E K R N P D S V A D E F G Q S D L Y] GI 2731377

267 [K M L G Y F S L V G L L R L H S L L G D Y Y Q A I K V L E N] 2060002
 233 [F K L G Y F A L I G L L R T H V L L G D Y H Q A L K T V Q Y] GI 2731377

297 [I E L N K K S M Y S R V P E C Q V T T Y Y V G F A Y L M M] 2060002
 263 [V D I D P K G T Y N T V P T C L V T L H Y F V G F S H L M M] GI 2731377

327 [R R Y Q D A I R V F A N I L L Y I Q R T K S M F Q] - - - [R] 2060002
 293 [R N Y G E A T K M F V N C L L Y I Q R T K S V Q N Q Q P S K] GI 2731377

353 [T T Y K Y E M I N K Q N E Q M H A L L A I A L T M Y P M R I] 2060002
 323 [K N F Q Y D V I G K T W D Q L F H L L A I C L A I Q P Q R I] GI 2731377

383 [D E S I H L Q L R E K Y G D K M L R M Q K G D P Q V Y E E L] 2060002
 353 [D E S I A S Q L S E R C G E R M M H M A N G N I D E F R N A] GI 2731377

FIGURE 4B

413 **F S Y S C P K F L S P V V P N Y D N V H P N Y H K E P F L Q** 2060002
 383 **F A T G C P K F L S P T T V V Y E G V N Q S - - K E P L L R** GI 2731377

443 **Q L K V F S D E V Q Q Q A Q L S T I R S F L K L Y T T M P V** 2060002
 411 **Q T Q S E L E G I E S Q M A L P V L R G Y L K L Y T T L P T** GI 2731377

473 **A K L A G F L D L T E Q E F R I - - - Q L L V F K H K M K N** 2060002
 441 **K K L A S F M D V D D E H Y D S F I G K L L T Y K M T V N E** GI 2731377

500 **L V W T S G I S A L D G E F Q S A S E V D F Y I D K D M I H** 2060002
 471 **L G K E A G P S S A D D - E P Q T D I D F Y V D R D M I N** GI 2731377

530 **I A D T K V A R -** 2060002
 500 **I A D T K V A R H V G C A Q T T R Y P E T M I L K K F V G** GI 2731377

538 **- -** 2060002
 530 **R T V L I T G A S R G I G K E I A L K L A K D G A N I V V A** GI 2731377

538 **- -** 2060002
 560 **A K T A T A H P K L P G T I Y S A A E E I E K A G G K A L P** GI 2731377

FIGURE 4C

16/17

538 - - - - -
590 C I V D V R D E A S V K A S V E E A V K K F G G I D I L I N GI 2731377
538 - - - - -
620 N A S A I S L T D T E N T E M K R Y D L M H S I N T R G T F GI 2731377
538 - - - - -
650 L M T K T C L P Y L K S G K N P H V L N I S P P L L M E T R GI 2731377
538 - - - - -
680 W F A N H V A Y T M A K Y G M S M C V L G Q H E E F R P H G GI 2731377
541 - - - - -
710 I A V N A L W P L T A I W T A A M E M L S D K G G E A G S R GI 2731377
541 - - - - -
740 K P S I M A D A A Y A V L S K N S K D F T G N F C I D E D I GI 2731377
541 - - - - -
770 L K A E G V T D F D R Y A C V P D A P L M P D F F I P A G T GI 2731377

FIGURE 4D

17 / 17

WO 00/04135

FIGURE 4E